

**Über die Harnausscheidung
von Vanillinmandelsäure, Vanillinsäure,
Homovanillinsäure und 5-Hydroxyindolessigsäure
bei Rauchern und Nichtrauchern**

von
Elke Bauersachs
aus
Halle/Saale

1969

Aus der Medizinischen Klinik
(ehem. Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. N. Henning)
und der Nervenlinik
(Direktor: Professor Dr. H.H. Wieck)
der Universität Erlangen-Nürnberg

**Über die Harnausscheidung
von Vanillinmandelsäure, Vanillinsäure,
Homovanillinsäure und 5-Hydroxyindolessigsäure
bei Rauchern und Nichtrauchern**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Elke Bauersachs
aus
Halle/Saale

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. A. Kröncke

Referent: Prof. Dr. Dr. h.c. N. Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 12.5.1969

Meiner Mutter in
Dankbarkeit gewidmet

Für die freundliche Überlassung des Themas meiner Dissertation möchte ich Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. N. Henning, ehem. Direktor der Med. Univ.-Klinik, an dieser Stelle herzlichst danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Priv.Do. Dr. E. Schmid für die mir jederzeit gewährte wertvolle Unterstützung und Beratung bei der Durchführung meiner Arbeit.

Während der Ausführung der exper. Untersuchungen an der Med. Univ.-Klinik Erlangen und der Univ.-Nervenkl. Erlangen wurde ich von Dr. J. Krautheim u. Dr. N. Tautz unterstützt.

Inhalt

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	2
2. Methodik	3
3. Ergebnisse	7
4. Diskussion	11
5. Zusammenfassung	13
6. Literaturverzeichnis	14

Seit langem ist bekannt, daß Nikotin im Tierversuch zur vermehrten Katecholamin-Ausscheidung aus dem Nebennierenmark führt (1, 2, 8, 9, 12, 15, 22, 34, 35, 37). Weitere Nikotin-Effekte am Vegetativum sind an sympathischen und parasympathischen Ganglien sowie am Atmungs- und Kreislaufzentrum nachzuweisen (3, 9, 28 u.a.). Auch der Mensch scheidet, vor allem bei akuter Belastung durch Inhalieren von Zigarettenrauch, vermehrt Katecholamine im Harn aus, wobei der Anstieg von Adrenalin relativ stärker ausgeprägt ist als der von Noradrenalin (10, 11, 16 - 20, 32, 33, 36). Ein Serotonin-liberierender Effekt wurde von SCHIEVELBEIN (23, 25) tierexperimentell nachgewiesen; nach weiteren Untersuchungen dieses Autors sollen Raucher im Vergleich zu Nichtraucher erhöhten Mengen des Abbauproduktes 5-Hydroxyindolelessigsäure im Harn ausscheiden (24). Von anderen Autoren wurde dieser Befund später bestritten (4, 14).

Untersuchungen über den Umsatz biogener Amine bei Rauchern und Nichtrauchern unter den Bedingungen des Alltags wurden bisher nicht an ausreichend großen Kollektiven vorgenommen. Wir prüften deshalb die Ausscheidung von Vanillinmandelsäure (VMS), "freier Vanillinsäure" (VS), Homovanillinsäure (HVS) und 5-Hydroxyindolelessigsäure (5-HIES) im Harn. Diese Metaboliten stellen die mengenmäßig wichtigsten in den Urin übergehenden Abbauprodukte der biogenen Amine Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin und Serotonin dar.

Methodik

Zur Bestimmung standen uns 24-Std.-Harne von 125 Patienten mit essentieller Hypertonie (83 Nichtraucher, 42 Raucher) zur Verfügung. 50 gesunde Probanden (26 Nichtraucher, 24 Raucher), die keinen wesentlichen körperlichen Belastungen ausgesetzt waren, sammelten den Harn in jeweils drei 8-Std.-Portionen von 7 - 15 Uhr, von 15 - 23 Uhr und von 23 - 7 Uhr. Stichproben mit 2-Std.-Harnproben vor bzw. während und nach physischen und psychischen Stress wurden bei 67 gesunden Probanden, davon 30 Nichtrauchern und 37 Rauchern untersucht. Der Zigarettenkonsum dieser Versuchspersonen wurde mit 5 - 30 Stück pro Tag angegeben. Drei Raucherinnen mit einem Zigarettenverbrauch von mehr als 20 Stück pro Tag, bei denen konstante metabolische Bedingungen und gleichmäßige Arbeitsfähigkeit eingehalten werden konnten, sammelten 12-Stunden-Harnproben über 5 Tage und während eines anschließenden Auslaßversuches von 7 Tagen sowie in den folgenden 5 Tagen nach Aufnahme der alten Rauchgewohnheiten. Umgekehrt wurden bei einer Nichtraucherin unter den gleichen Bedingungen Sammelurine über 14 Tage und einer anschließenden Rauchperiode von 7 Tagen untersucht. In diesen Harnproben wurde die Ausscheidung von VMS, VS und HVS geprüft. Die kolorimetrische Bestimmung erfolgte nach dünnschichtchromatographischer Trennung der sauren ätherlöslichen Harnmetaboliten (26, 27, 30).

Bis zur Aufarbeitung wurden die Sammelharne zunächst mit konzentrierter HCl auf pH 1 bis 2 angesäuert und so im Kühlschrank bei +4°C aufbewahrt. Durch Kontrollversuche war vorher festgestellt worden, daß bei einer Aufbewahrungsdauer von 4 Wochen keine nennenswerten Verluste an Vanillinmandelsäure im Harn auftraten. Für die Dauer der Harnsammelperioden untersagte man den Versuchspersonen die Einnahme salizylathaltiger Analgetica und anderer Medikamente. Die Aufarbeitung wurde wie folgt vorgenommen:
Mit je 40 ml Essigsäureäthylester werden 20 ml jeder Harn-

probe 3 mal extrahiert. Die Extraktionen erfolgten mittels Schütteltrichter 10 Minuten lang. Die Extrakte der drei Durchgänge werden mit einer Messerspitze Nat. sulf. sicc. getrocknet und im Wasserbad bei 40°C und Unterdruck mittels Wasserstrahlpumpe zur Trockne eingeengt. Die Rückstände werden in 1 ml Essigsäureäthylester aufgelöst. Im Kühlschrank wird dieser 1:20. konzentrierte Rückstand in verschlossenen Kölbchen aufbewahrt (1/2 Stunde). Zum Auftragen auf die Chromatographieplatten wird der Extrakt in vorgekühlte Spitzgläser abgegossen und in Eisbehältern auf 0°C abgekühlt.

Bei der Vorbereitung der Platten und der chromatographischen Technik wurden die Vorschriften von Stahl eingehalten:

1. Beschichtung der Platten (200 x 200 mm) mit Kieselgel G.
2. Auftragen des Vanillinmandelsäurestandards (im 9 cm breiten Mittelfeld 15 x 10 µl Harnextrakt und in den Seitenfeldern Vergleichsproben verschiedener Mengen Harnextrakt + MHMS-Standard).
3. Einbringen der Platten in die Trennkammern und Entwicklung nach der Methode der aufsteigenden Chromatographie (Laufstrecke 16 - 17 cm, Laufzeit 4 - 4 1/2 Stunden).

Als Steigflüssigkeit bewährte sich folgendes System:

Essigsäureäthylester : Isopropanol : Ammoniak (25 %ig) :

Aquadest. = 30 : 45 : 17 : 8.

Nach Trocknen der Chromatogramme wurde der untere Abschnitt des Mittelfeldes mit einer Glasplatte (8 x 9 cm) abgedeckt. Zur Färbung der nichtabgedeckten Substanzen wurde die Platte mit Dichlorchinonchlorimid (0,1 %ig in Äthanol p.a.) besprüht. Die VMS-haltige Zone des unbesprühten Mittelfeldes sowie ein Streifen für den Leerwert wurden abgetragen, in Zentrifugengläser gegeben und mit 7 ml Salzsäure-Glykokollpuffer pH 1 (Merck) versetzt und 10 Minuten bei 2500 U/Min. zentrifugiert. 5 ml des Überstandes wurden abpipettiert und mit diazotiertem p-Nitranilin versetzt. Zur Herstellung des Kupplungsreagenz waren folgende Lösungen nötig:

1. 0,5 g einer 0,1 %igen Lösung von p-Nitranilin (E. Merck AG) in 5 ml HCl + Aqua dest. ad 500 ml

2. 0,2 %iges Natriumnitrit in Aqua dest.

3. 0,5 %ige Lösung von Ammoniumsulfat (E. Merck AG)

Je 5 ml der vorgekühlten Lösungen 1 und 2 werden gemischt und 20 Minuten im Wasserbad unter Lichtabschluß gebracht. Dann 5 ml der Lösung 3 zusetzen und zwei Minuten bei Zimmertemperatur bis zur Beendigung der Gasentwicklung stehen lassen. Danach muß das Reagenz sofort verbraucht werden. Die Entwicklung der Farbreaktion erfolgt durch Zusatz von 1 ml $\ln\text{NaOH}$ bei pH 12. Die Proben wurden dann mit Aqua dest. auf 10 ml aufgefüllt und nochmals zentrifugiert (5 Min.). Im Elko III wurde bei einer Schicht von 2 cm die Farbreaktion gegen den Chromatogrammleerwert, der die gleiche Versuchsordnung durchlaufen hatte, bei einer Wellenlänge von 510 nm abgelesen. Zwischen den Reagenzien- und Chromatogrammleerwerten ergaben sich keine Unterschiede. Alle Bestimmungen erfolgten im Doppelversuch.

In gleicher Weise erfolgte die Bestimmung der Vanillinsäure und Homovanillinsäure (vergl. Tautz u. Mitarb., 30).

Die Auswertung der 5-HIE im Harn wurde mit der von SCHÖN und Mitarb. (29) angegebenen Modifikation der Udenfriendschen Methode (31) vorgenommen. Wir bestimmten die 24-Std.-Ausscheidung der 5-HIE bei 110 Einzelpersonen (48 Raucher, 62 Nichtraucher) je einmal und bei weiteren 29 Personen (12 Raucher, 17 Nichtraucher) insgesamt über 263 Tage.

Der Arbeitsgang lief nach folgendem Schema ab:

1. 20 ml Harn werden mit HCl angesäuert und mit 5 ml 2,4-Dinitrophenylhydrazin versetzt und 5 Minuten geschüttelt.
2. 20 ml Essigsäureäthylester hinzufügen und 10 Minuten schütteln, Esterphase abziehen. Dann 10 Min. Nachextraktion der wässrigen Phase mit weiteren 20 ml Essigsäureäthylester.
3. Beide Esterphasen vereinigen und trocknen mit Na_2SO_4 puriss. sicc.

4. Reinigen der getrockneten Esterphasen über einer Säule mit 5 g saurem Al_2O_3 , zweimaliges Nachspülen mit je 5 ml Essigsäureäthylester.
5. Das Essigsäureäthylester-Eluat mit 5 ml Phosphatpuffer pH 8,3 15 Min. extrahieren, 1 mal nachextrahieren, getrennte Aufarbeitung beider Pufferphasen.
6. Je 4 ml Pufferphase mit 1 ml α -Nitrophenol und 1 ml Nitritreagenz versetzen und 5 Min. bei 37°C inkubieren.
7. Pufferphase mit 5 ml Essigsäureäthylester ausschütteln, Absaugen des Esters.
8. Pufferphase in Cuvette einfüllen und gegen einen Leerwert von 4 ml Puffer und 1 ml Nitritreagenz bei einer Wellenlänge von 546 nm colorimetrieren.
9. Ablesen der Extinktion auf einer Eichkurve in 5-Hydroxyindolessigsäure.
10. Addition beider Werte nach folgender Formel:
$$\frac{\text{Harn-Vol.} / \text{Zeiteinheit} \times}{\text{verwendete ml Harn}} = \text{mg 5-HIE} / \text{Zeiteinheit}$$

Ergebnisse

Die 24-Std.-Ausscheidung der Vanillinmandelsäure war in der Gruppe der Hypertoniker bei Rauchern und Nichtrauchern identisch (Abb. 1). Eine gesicherte höhere Ausscheidung des Katecholamin-Metaboliten fanden wir bei gesunden Berufstätigen, die keine körperliche Schwerarbeit leisteten. Der durchschnittliche 24-Std.-Wert der Vanillinmandelsäure lag bei 24 Rauchern mit $3,62 \pm 1,26$ mg nur geringfügig höher als bei 26 Nichtrauchern mit $3,44 \pm 0,97$ mg; die Differenz war statistisch nicht gesichert.

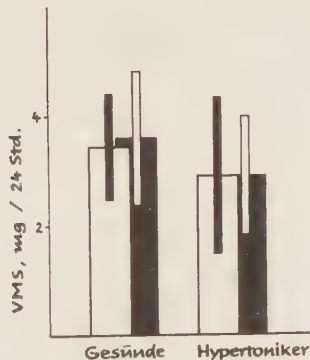


Abb. 1 24-Std.-Ausscheidung der Vanillinmandelsäure bei Kontrollpersonen und Hochdruckpatienten. (Mittelwerte und Standardabweichungen). Weiße Säulen: Nichtraucher; schwarze Säulen: Raucher.

Auch bei einer Gegenüberstellung der Vanillinmandelsäure-Werte in den drei verschiedenen 8-Std.-Sammelperioden ergaben sich bei Rauchern und Nichtrauchern keine statistisch zu sichernden Differenzen (Abb. 2).

Der Abfall des Katecholamin-Umsatzes während der Nachtstunden im Vergleich zu den beiden Harnsammelperioden während der Tagesstunden ließ sich dagegen bei Rauchern und Nichtrauchern mit einer Zufallswahrscheinlichkeit von weniger als 2 % sichern.

Von besonderem Interesse schien die Frage, ob Raucher und Nichtraucher bei körperlicher und psychischer Belastung unterschiedliche Stress-Reaktionen, beurteilt nach der Vanillinmandelsäure-Ausscheidung im Harn, erkennen lassen. Nach einem Aderlaß von 500 ml Blut fand sich bei 11 Rauchern ein stärkerer Anstieg der VMS als bei Nichtrauchern; die Prüfung auf Signifikanz mit dem Wilcoxon-Test für 2 Stichproben ergab einen Trend (2 0,10). Den gleichen Trend zeigte eine Gruppe von 26 Rauchern und 20 Nichtrauchern bei der Exkavation kariöser Zähne, die ohne Prämedikation und ohne Lokalanästhesie vorgenommen wurde und für die Patienten mit Unlustgefühlen verbunden war (Abb. 3).

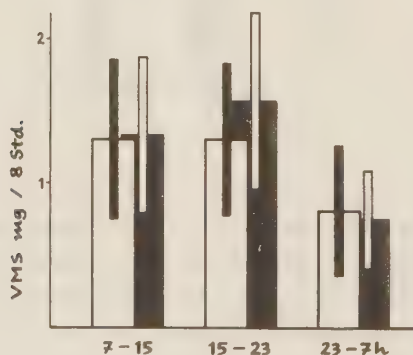


Abb. 2 Harnausscheidung der Vanillinmandelsäure bei 50 gesunden Probanden in fraktioniert gesammelten 8-Std.-Harnen.

Vergl. Legende der Abb. 1

Im übrigen war der Anstieg des Katecholamin-Metaboliten bei körperlichem und emotionellem Stress für alle 4 Stichproben statistisch gesichert.

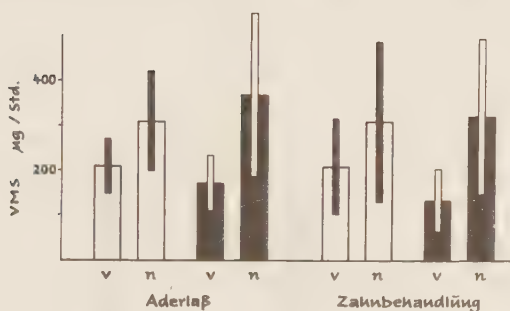


Abb. 3 Stundenwerte der Vanillinmandelsäure vor (v) und nach (n) Aderlaß von 500 ml bzw. konservierender Zahnbehandlung.
Vergl. Legende der Abb. 1

Mittelwerte und Streubereiche der 24-Std.-Ausscheidung von 5 HIES im Harn waren bei 48 rauchenden Klinikpatienten mit $3,69 \pm 1,29$ mg nicht wesentlich unterschieden von den Werten bei 62 nichtrauchenden Patienten mit $3,47 \pm 1,12$ mg.

Um zufällige Einflüsse der periodischen Schwankungen in der Harnausscheidung des Serotoninmetaboliten (30) auszugleichen, erfolgten zusätzliche Verlaufskontrollen bei 29 Personen eines gemischten Kollektivs von gesunden Versuchspersonen und Klinikpatienten über 263 Tage.

Bei 12 Rauchern lag der Mittelwert mit $3,32 \pm 0,65$ mg/24 Std. ebenfalls geringfügig, aber statistisch nicht signifikant über dem Durchschnittswert von $2,99 \pm 1,18$ mg/24 Std. bei 17 Nichtrauchern.

Schließlich ergab der Auslaßversuch bei 3 starken Raucherinnen und der Belastungsversuch bei einer Nichtraucherin, daß die jeweils über 5 Tage ermittelten 24-Std.-Mengen der VMS, VS HVS und 5-HIES während der Rauch- und Karenz-Perioden gleich waren (Abb. 4).

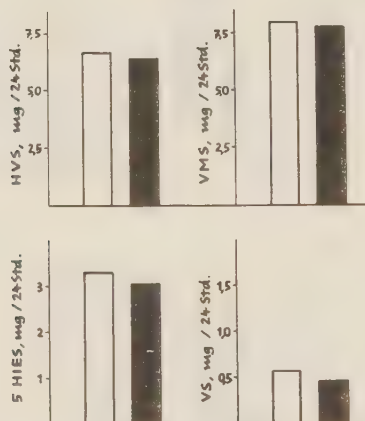


Abb. 4 24-Std.-Ausscheidung der Homovanillinsäure (HVS), 5-Hydroxyindolessigsäure (5-HIES) und der freien Vanillinsäure (VS), sowie der Vanillinmandelsäure (VMS) bei 3 Probandinnen.

Die weißen Säulen geben die Mittelwerte der Aminmetaboliten von 5 Tagen einer 7-tägigen Karenzperiode, die schwarzen Säulen von 5 anschließenden Belastungstagen mit einem Zigarettenkonsum von mehr als 20 Stück täglich wieder.

Diskussion

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß im Umsatz biogener Amine bei Rauchern und Nichtrauchern keine wesentlichen Unterschiede bestehen. Für die 5-HIES hatten SCHIEVELBEIN u. Mitarb. (24) eine im Vergleich zu Nichtrauchern statistisch gesicherte höhere Ausscheidung bei Rauchern angegeben. DEGWITZ (4) sowie HOPUS u. Mitarb. (14) fanden mit unterschiedlicher Bestimmungstechnik keine wesentlichen Differenzen. Unsere Ergebnisse bestätigen die Befunde dieser Autoren; Unterschiede in der Bestimmungsmethode können somit die abweichenden Resultate von SCHIEVELBEIN nicht erklären. Auch hinsichtlich der Belastungs- und Auslaßversuche bei Rauchern und Nichtrauchern stimmen unsere Resultate über die Ausscheidung der 5-HIES mit denen von DEGWITZ überein.

Gleiche Ergebnisse fanden wir hinsichtlich der Harnausscheidung des Dopamin-Metaboliten HVS und der beim Abbau von Noradrenalin und Adrenalin entstehenden Produkte VMS und VS. Dies stimmt überein mit den Ergebnissen früherer Autoren, wonach die Ausscheidung der Gesamt-Katecholamine im 24-Std.-Harn bei Rauchern und Nichtrauchern identisch ist (36). Dagegen können unter einer akuten Belastung durch Rauchen mehrerer Zigaretten hintereinander die Plasma- und Harn-Katecholamine sowie die freien Fettsäuren im Blut vorübergehend ansteigen (10, 16 - 19). Bei dieser Nikotinwirkung scheint es sich vorwiegend um eine Freisetzung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark zu handeln, während andere Katecholamin-Speicher offenbar in geringerem Maße ansprechen. Unterschiede des Katecholamin-Umsatzes bei Rauchern und Nichtrauchern traten jedoch bei emotionaler und körperlicher Belastung auf; hier ergab sich ein Trend zu einem höheren Anstieg der Vanillinmandelsäure bei Rauchern. Dieser Befund scheint den Angaben anderer Autoren zu entsprechen, wonach bei Rauchern unter körperlicher Belastung stärkere Kreislaufumstellungen eintreten als bei Nichtrauchern (20).

Dabei ist jedoch nicht geklärt, ob die erhöhte Reaktivität des Rauchers konstitutionell besteht oder mit dem Rauchen erworben wird. Im Vergleich zur Auswirkung körperlicher und emotioneller Belastungen auf das sympathikoadrenale System selbst wirkt sich allerdings der Effekt des Rauchens auf den Katecholamin-Umsatz gering aus. Damit läßt sich auch bisher nicht sicher entscheiden, ob die bekannte schädliche Wirkung des Zigarettenrauchens auf das Coronargefäßsystem (5 - 7, 21, u.a.) auf direkte Effekte von Katecholaminen bzw. indirekt auf die Beeinflussung des Fettstoffwechsels zurückzuführen ist, ob eine Tabakallergie pathogenetische Bedeutung hat (13) oder ob mehrere Faktoren zum gehäuften Auftreten von Coronarerkrankungen bei Rauchern beitragen.

Zusammenfassung

Die sauren Metaboliten biogener Amine - Homovanillinsäure, Vanillinmandelsäure, "freie" Vanillinsäure und 5-Hydroxy-indolessigsäure - werden bei Nichtrauchern und Rauchern in gleicher Menge ausgeschieden. Unter körperlicher und emotioneller Belastung weisen Raucher einen Trend zu einem vergleichsweise erhöhten Anstieg der Vanillinmandelsäure im Harn auf.

Literatur

- 1.) Armitage, A.K.: Brit. J. Pharmacol. 25, 515 (1965).
- 2.) Cannon, W.B., Aub, J.C. and Binger, C.A.L.: J. Pharmacol. exp. Therap. 3, 379 (1912).
- 3.) Chevalier, R.B., Bowers, J.A., Bondurant, St. and Rose, J.C.: J. appl. Physiol. 18, 357 (1963).
- 4.) Degkwitz, R.: Klin. Wschr. 42, 848 (1964).
- 5.) Doll, R. and Hill, A.B.: Brit. med. J. I, 1399, 1460 (1964).
- 6.) Doyle, J.T., Dawber, T.R., Kannel, W.B., Heslin, A.S. and Kahn, H.A.: New Engl. J. Med. 266, 796 (1962).
- 7.) Doyle, J.T., Dawber, T.R., Kannel, W.B., Kinch, S.H. and Kahn H.A.: J. Amer. Med. Ass. 190, 886 (1964).
- 8.) Eichholtz, F.: Arch. exp. Path. Pharmacol. 99, 172 (1923).
- 9.) Eichholtz, F. u. Roesch, E.: Arch. internat. pharmacodyn. 78, 521 (1949).
- 10.) Frankl, W.S., Friedman, R.H., Wilson, G.T.T. and Soloff, L.A. Circulation 32, Suppl. II, 88 (1965).
- 11.) Gazes, P.C., Richardson, J.A. and Woods, E.F.: Circulation 19, 657 (1959).
- 12.) Hanson, E., Masuoka, D.T. and Clark, W.G.: Arch. internat. pharmacodyn. 149, 153 (1964).
- 13.) Harkavy, J. and Perlman, E.: New York State J. Med. 64, 1287 (1964).
- 14.) Hopsu, V.K., Leppänen, V.V.E., Oka, M. and Vanha-Pettula, T.: Experientia 21, 725 (1965).
- 15.) Houssay, B.A. and Rapela, C.E.: Arch. exp. Path. Pharmacol. 219, 156 (1953).
- 16.) Kershbaum, A. and Bellet, S.: J. Amer. Med. Ass. 187, 132 (1964).
- 17.) Kershbaum, A., Bellet, S., Jimenez, J. and Feinberg, L.J.: L. Amer. Med. Ass. 195, 1095 (1966).
- 18.) Kershbaum, A., Bellet, S. and Khorsandian, R.: Amer. Heart J. 69, 206 (1965).

- 19.) Kershbaum, A., Khorsandian, R., Caplan, R.F.,
Bellet, S. and Feinberg, L.J.: *Circulation* 28,
52 (1963).
- 20.) Klensch, H.: *Arch. Kreislaufforsch.* 41, 1 (1963)
44, 1 (1964).
- 21.) Report of the Advisory Committee to the Surgeon General
of the US Public Health Service, Smoking and Health.
Publ. Health Service Publication No 1103, Washington
1964.
- 22.) Sann, E.: *Inaugural-Diss.*, Heidelberg 1945.
- 23.) Schievelbein, H.: *Acta haematol.* 33, 110 (1965).
- 24.) Schievelbein, H. Surberg, U. u. Werle, E.: *Klin.*
Wschr. 40, 52 (1962).
- 25.) Schievelbein, H., Werle, E. u. Jacoby, W.: *Natur-*
wissen. 48, 602 (1962).
- 26.) Schmid, E.: *Arch. Kreislaufforsch.* 49, 83 (1966).
- 27.) Schmid, E., u. Henning, N.: *Klin. Wschr.* 41, 566 (1963).
- 28.) Schmid, E., u. Knauff, H.G.: *Arch. exp. Path. Pharm.*
222, 330 (1954).
- 29.) Schön, H. Ordnung, W. u. Schmid, E.: *Klin. Wschr.* 38,
405 (1960).
- 30.) Tautz, N.A., Voltmar, G. u. Schmid, E.: *Klin. Wschr.*
43, 233 (1965).
- 31.) Udenfriend, S., Weissbach, H. and Brodie, B.B.:
Methods Biochem. Analysis 6, 95 (1958).
- 32.) Ungvary, L., Csomal, I., Hoványi, M. u. Farkas, F.:
Cardiologia 41, 316 (1962).
- 33.) Watts, D.T. and Bragg, A.D.: *J. appl. Physiol.* 9,
275 (1956).
- 34.) Westfall, T.C.: *Acta physiol. Scand.* 63, 77 (1965).
- 35.) Westfall, T.C. and Watts, D.T.: *Proc. Soc. exp. Biol.*
Med. 112, 843 (1963).
- 36.) Westfall, T.C. and Watts, D.T.: *J. appl. Physiol.*
19, 4, (1964).
- 37.) Wood, E.F., Richardson, J.A., Richardson, A.K. and
Bozeman jr., R.F.: *J. Pharmacol. exp. Therap.*
116, 351 (1956).

L e b e n s l a u f

Am 28.9.1938 wurde ich, Elke Bauersachs, geb. Ritter, als Tochter des kaufmännischen Angestellten Konrad Ritter und dessen Ehefrau Gertrud in Halle/Saale geboren. Ich wuchs als einziges Kind meiner Eltern auf. Mein Vater fiel 1942 in Akadow/Don.

1944 trat ich in die 1. Klasse der Volksschule in Halle ein. Nachdem meine Mutter 1948 wieder heiratete, besuchte ich die 8-klassige Grundschule in Leuna und im Anschluß daran die Oberschule in Merseburg. 1956 bestand ich dort mein Abitur. Im Wintersemester wurde ich an der Universität Halle immatrikuliert. Nach vier Semestern mußte ich mein Medizinstudium dort jedoch wieder aufgeben. Ich arbeitete zunächst ein Jahr als Sprechstundenhilfe. Ab Sommersemester 1960 studierte ich in Freiburg/Brsg. weiter Medizin. Im Wintersemester 1961/62 bestand ich an der Universität Erlangen-Nürnberg das Physikum und im Jahre 1965 das Staatsexamen.

Seit 1963 bin ich mit dem Realschullehrer Hans Bauersachs verheiratet und habe eine Tochter. Meine Medizinalassistentenzeit absolvierte ich am Kreiskrankenhaus in Kronach. Seit meiner Approbation bin ich dort als Assistentin auf der gynäkologischen Abteilung angestellt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
